

**Thérapies ciblées des cancers bronchiques non à petites cellules de stade avancé :
Les études en cours promues par l'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT) ¹**

Qui peut participer à un essai clinique ? Qu'est-ce qu'un critère d'inclusion ?

Tout au long de votre parcours médical, votre médecin référent ou un autre intervenant peut vous proposer de participer à un essai clinique afin d'améliorer la prise en charge et le traitement de votre maladie. Ces essais peuvent se dérouler à toutes les phases de votre parcours : avant ou au cours de la chirurgie, lors des traitements de chimiothérapie, de radiothérapie, et même pendant la phase de surveillance. Chaque essai est proposé afin de répondre à la question spécifique posée dans l'essai clinique et concerne ainsi une population bien définie avec des critères d'entrée dans l'essai clinique que l'on appelle critères « d'éligibilité » ou « d'inclusion ». Ceux-ci sont le gage de la sécurité des participants et de la cohérence et fiabilité des résultats qui pourront par la suite être applicables à une population plus large de patients souffrant de la même maladie. Ces critères sont propres à chaque essai clinique, ce qui explique que l'essai ne peut pas être proposé à tous les patients. Les patients doivent ainsi faire l'objet d'un processus de sélection approfondi, afin de s'assurer qu'ils peuvent participer à l'essai. Si un patient n'est pas éligible pour une étude, une autre peut tout à fait correspondre à ses besoins. Le médecin investigateur est là pour expliquer aux patients toutes les possibilités.

Vous trouverez ci-après à titre indicatif les types de critères d'inclusion les plus fréquents mais chaque protocole a bien entendu ses propres critères plus spécifiques :

Critères liés à la maladie :

- Il s'agit de la maladie primitive (cancer du poumon, du sein...)
- Du stade de la maladie : précoce (localisée) ou plus avancée voir métastatique
- Des caractéristiques biologiques : expression de protéines spécifiques, de mutations...
- Des traitements déjà reçus...

Critères liés à l'état général du patient

- L'état de fatigue (le « performance status »)
- L'âge
- Les tests de laboratoires : Numération formule sanguine, bilan hépatique, bilan rénal (clairance de la créatinine), biochimie (ionogramme sanguin, protéines...)
- Les antécédents allergiques, cardio-vasculaires, respiratoires, médicaux, chirurgicaux

Critères administratifs

- Etre affilié à la Sécurité Sociale

- Résider à moins de 150km (prise en charge des déplacements par l'Assurance Maladie²)
- Pouvoir comprendre les objectifs et le déroulement de l'essai expliqués dans la notice d'information et en accepter les conditions

Qu'est-ce qu'une thérapie ciblée ?

Les thérapies ciblées anticancéreuses sont des médicaments qui visent à bloquer la croissance et/ou la propagation des cellules tumorales en s'attaquant spécifiquement à certaines de leurs anomalies. Les thérapies ciblées font partie de ce qu'on appelle la « médecine de précision ». Actuellement, la prescription des thérapies ciblées est guidée, dans la mesure du possible, par les caractéristiques moléculaires de la tumeur de chaque patient. Dans le cancer du poumon, les thérapies ciblées sont une option potentiellement efficace chez une faible proportion de patients atteints par la maladie compte tenu de leurs utilisations restreintes aux stades avancés, à certaines histologies ou à la présence d'altérations moléculaires.

Pour quels patients ?

Plusieurs anomalies ont été identifiées dans les cancers du poumon, notamment les mutations dans le gène de l'EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor : récepteur du facteur de croissance épidermique), dans le gène BRAF (gène humain situé sur le chromosome 7 et responsable de la production de la protéine B-Raf) et les anomalies dans les gènes ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase gène humain situé sur le chromosome 2) et ROS1 (gène humain situé sur le chromosome 6). Ces mutations ne surviennent que dans certains types de cancer du poumon : les cancers non à petites cellules non-épidermoïde. En France, ces anomalies sont systématiquement recherchées lors du diagnostic d'un cancer, soit sur la biopsie de la tumeur, soit dans le sang (biopsie liquide). Les traitements ciblés ne sont indiqués que dans les cancers avec métastases et sont différent en fonction de l'anomalie qui a été trouvée. Ces médicaments sont prescrits dès le début de la maladie (1ère ligne) car ils sont très efficaces. Dans certains cas, lorsque la maladie progresse malgré le traitement, il existe d'autres médicaments ciblés (de seconde ou troisième ligne) particulièrement efficaces.

Les essais en cours à l'IFCT ciblant ces anomalies moléculaires

Vous trouverez ci-dessous la liste des essais cliniques de l'IFCT ouverts aux patients au 01/03/2022 concernant le CBNPC de stade avancé et intégrant des anomalies génomiques tumorales comme principaux critères d'éligibilité. Si vous pensez être éligible à une de ces études et que vous souhaitez y participer, parlez-en à votre médecin qui pourra entrer en contact avec le service clinique concerné le plus proche de chez vous. Votre participation à cette étude ne pourra se faire qu'avec votre accord après en avoir discuté avec votre médecin. Votre participation est libre et volontaire.

Réarrangements de ALK

L'essai **IFCT-2101 MASTERPROTOCOL ALK** est une étude de phase II destinée aux patients atteints d'un CBNPC caractérisé par une modification du gène appelé *ALK* (Anaplastic Lymphoma Kinase). L'objectif de cette étude est d'évaluer chez ces patients l'efficacité et la tolérance en 1ère ligne de traitement

² <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/regles-de-prescription-et-formalites/prescription-transport>

de l'Alunbrig® (brigatinib) en combinaison avec carboplatine-pemetrexed ou du brigatinib en monothérapie chez ces patients.

Un total de 110 patients participera à cette étude.

Voir le synopsis et les centres participants à cette étude :

<https://www.ifct.fr/etudes-cliniques/744-ifct-2101>

L'étude IFCT-1902 ORAKLE est un essai de phase II destiné aux patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de stade avancé caractérisé par une modification du gène *ALK* et ayant déjà été traité par Alecensa® (alectinib) ou Alunbrig® (brigatinib), deux inhibiteurs d'*ALK* dit de 2^{ème} génération. L'objectif de cette étude est de savoir si le Lorviqua® (lorlatinib), un inhibiteur d'*ALK* de 3^{ème} génération, est efficace en cas de rechute sous Alecensa® (alectinib) ou Alunbrig® (brigatinib).

Un total de 112 patients participera à cette étude.

Voir le synopsis et les centres participants à cette étude :

<https://www.ifct.fr/etudes-cliniques/488-ifct-1902>

Mutations de l'EGFR

L'étude IFCT-1804 ORBITAL est une étude de phase II destinée aux patients atteints d'un CBNPC avec mutation de l'EGFR présentant des métastases cérébrales ou leptoméningées. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la sécurité du Tagrisso® (osimertinib), un inhibiteur de la tyrosine kinase de l'EGFR dit de 3^{ème} génération.

Un total de 113 patients participera à cette étude.

Voir le synopsis et les centres participants à cette étude :

<https://www.ifct.fr/etudes-cliniques/489-ifct-1804>

Mutations de BRAF

L'essai **IFCT-1904 ENCO-BRAF** est une étude de phase II destinée aux patients atteints d'un CBNPC qui présente une mutation BRAF V600E. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la tolérance du Braftovi® (encorafenib, un inhibiteur de BRAF) et du Mektovi® (binimetinib, inhibiteur de MEK) en 1^{ère} ligne de traitement ou en 2^{ème} ligne.

Un total de 119 patients participera à cette étude.

Voir le synopsis et les centres participants à cette étude :

<https://www.ifct.fr/etudes-cliniques/139-ifct-1904>

Réarrangements de ROS1 : IFCT-2003 ALBATROS

L'essai **IFCT-2003 ALBATROS** est une étude de phase II destinée aux patients atteints d'un CBNPC caractérisé par une modification d'un gène appelé ROS1 (Proto-Oncogene 1). L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la tolérance du Lorviqua® (lorlatinib) en monothérapie après échec en 1ère ligne de traitement par Xalkori® (crizotinib) ou Rozlytrek® (entrectinib) chez ces patients.

Un total de 84 patients participera à cette étude.

Voir le synopsis et les centres participants à cette étude :

<https://www.ifct.fr/etudes-cliniques/744-ifct-2101>

Retrouvez l'ensemble des essais cliniques de l'IFCT sur :

<https://www.ifct.fr/etudes-cliniques>

Voir aussi le Registre INCa pour une exhaustivité des essais cliniques actuellement ouverts aux inclusions en France : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques>